



AUSGEGEBEN AM  
2. MAI 1957

DEUTSCHES PATENTAMT

# PATENTSCHRIFT

Nr. 963 184

KLASSE 30h GRUPPE 2 30

INTERNAT. KLASSE A61k ———

C 11593 IVa/30h

---

Dr. Walther Persch, Frankfurt/M.-Höchst  
ist als Erfinder genannt worden

---

Cassella Farbwerke Mainkur Aktiengesellschaft,  
Frankfurt/M.-Fechenheim

---

## Verfahren zur Herstellung von haltbaren Lösungen von Salzen der 1-Dialkylaminoalkoxy-3-alkyl-isochinoline

Patentiert im Gebiet der Bundesrepublik Deutschland vom 24. Juli 1955 an

Patentanmeldung bekanntgemacht am 15. November 1956

Patenterteilung bekanntgemacht am 18. April 1957

---

Es ist bekannt, daß 1-Dialkylaminoalkoxy-3-alkyl-isochinoline eine anästhetische Wirkung zeigen. Diese Basen werden dabei in Form ihrer mineralisauren Salze, insbesondere der Chlorhydrate, angewendet. Diese zeigen jedoch den Nachteil, daß sie in verdünnter wäßriger Lösung, in der sie angewendet werden, hydrolysieren und unlösliche Abscheidungen ergeben.

Es wurde nun gefunden, daß man stabile Lösungen von Salzen der 1-Dialkylaminoalkoxy-3-alkyl-isochinoline erhält, wenn man Salze dieser Base mit organischen Säuren in Gegenwart von Sarkosinanhydrid im Wasser löst. Die erhaltenen Lösungen sind stabil und gut verträglich. Sie

eignen sich für Injektionszwecke. Neben ihrer anästhetischen Wirkung besitzen sie auch eine starke bakterizide Wirkung. Die Lösungen benötigen deshalb nach Abfüllung in Ampullen keine weitere Sterilisation.

### Beispiel 1

54 g 1-Dimethylamino-äthoxy-3-butyl-isochinolin werden in 130 ccm Chloroform gelöst und mit 30,6 g 4-Amino-2-oxybenzoesäure versetzt. Beim Kochen löst sich langsam die Säure auf. Die warme Lösung wird filtriert und abgekühlt. Auf Zusatz von etwa 400 ccm Äther zu dem kalten Filtrat scheidet sich allmählich das 4-amino-2-oxy-

15  
20  
25

benzoesaure Salz des 1-Dimethylamino-äthoxy-3-butyl-isochinolins ab. Durch Umkristallisieren des Salzes aus Äther erhält man die Verbindung vom Schmelzpunkt 118°.

- 5 30 g des so erhaltenen 4-amino-2-oxybenzoesauren 1-Dimethylamino-äthoxy-3-butyl-isochinolins und 250 g Sarkosinanhydrid werden mit Wasser zu 600 g Lösung gelöst.

- 10 Der  $p_H$ -Wert dieser Lösung bleibt auch bei starker Verdünnung lange Zeit konstant.

Ein gleiches Ergebnis erhält man, wenn man 4 g weinsaures Salz der obengenannten Base und 20 g Sarkosinanhydrid mit Wasser zu 100 g löst.

#### Beispiel 2

- 15 30 g p-oxybenzoesaures 1-Dimethylamino-äthoxy-3-butyl-isochinolin und 300 g Sarkosinanhydrid werden mit destilliertem Wasser unter Lösung auf 600 g aufgefüllt. Es wird so eine  
20 (in bezug auf das Salz) 5%ige, haltbare, klare wäßrige Lösung gewonnen, die in Ampullen abgefüllt sich einwandfrei hält. Der Ampulleninhalt braucht nicht, wie es sonst geschehen muß, sterilisiert zu werden, da die Lösung auch in wesentlich  
25 stärkerer Verdünnung autosteril ist. Neben ihrer anästhetischen Wirkung zeigt sie noch eine starke bakterizide Kraft.

Beispielsweise tötet eine 0,006%ige Lösung Staphylokokken und Kolibazillen und eine 0,003%ige Lösung Heubazillen sicher ab.

30

#### Beispiel 3

5,44 g des 1-Dimethylamino-äthoxy-3-butyl-isochinolins und 3,27 g Trichloressigsäure werden gemischt. Die Mischung erwärmt sich, die Trichloressigsäure geht in Lösung und unter weiterer  
35 Wärmeentwicklung entsteht schließlich eine harte Kristallmasse. Nach dem Abkühlen wird dieselbe mit Äther verrieben; der Rückstand schmilzt von 81 bis 83° und stellt das trichloressigsäure Salz  
40 der genannten Base dar.

0,5 g des so gewonnenen Salzes und 5 g Sarkosinanhydrid werden mit Wasser auf 10 g aufgefüllt, wobei eine klare stabile Lösung entsteht.

45

#### PATENTANSPRUCH:

Verfahren zur Herstellung von haltbaren  
50 Lösungen von Salzen der 1-Dialkylaminoalkoxy-3-alkyl-isochinoline, dadurch gekennzeichnet, daß man Salze dieser Base mit organischen Säuren in Gegenwart von Sarkosinanhydrid in Wasser löst.